Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Ergebnisse der Naevusbehandlung an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik Marburg (Lahn) in der Zeit von 1960 - 1970

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Gretl Scholl
aus Staab (Sudetenland)

Marburg 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Ergebnisse der Naevusbehandlung an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik Marburg (Lahn) in der Zeit von 1960 - 1970

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Gretl Scholl
aus Staab (Sudetenland)

Marburg 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LIBRARY
GIESSEN

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am: 25. Juli 1972
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. H. Geyer
Referent: Prof. Dr. med. H.C. Friedrich
Correferent: Prof.Dr.med.Dr.med.dent. H. Heuser

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	
1. Klinik der Naevuszellnaevi	2
2. Histogenese	3
3. Histologie und Biochemie	4
4. Therapie	6
5. Bisherige Untersuchungen	7
II. Methodik	8
III. Ergebnisse	
1. Alters- und Geschlechtsverteilung zum Zeitpunkt der Operation	14
2. Verteilung der NZN bei Stadt- und Landbevölkerung	15
3. Zusammenhang zwischen histologischem Typ der NZN und Alter der Patienten	16
4. Verteilung der histologischen Typen der NZN nach ihrer Lokalisation	19
5. Verteilung der NZN am Kopf	21
6. Ergebnisse zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	22
7. Rezidivhäufigkeit bei den verschiedenen Behandlungsmethoden	23
8. Kosmetisches Ergebnis der verschiedenen Behandlungsmethoden	24
IV. Diskussion	26
V. Zusammenfassung	33
VI. Literaturverzeichnis	36

I. Einleitung

1. Klinik der Naevuszellnaevi

NZN sind gutartige Hauttumoren, die durch das Vorhandensein von Naevuszellen charakterisiert sind. Ihre Morphologie ist sehr vielfältig, sie treten als fleckförmige, erhabene, breitbasig aufsitzende oder gestielte Gebilde in Erscheinung, deren Oberfläche glatt, höckerig, papillomatös oder behaart sein kann. Die Ausdehnung reicht von stecknadelkopfgroß bis zur Bedeckung ganzer Körperteile.

Die Farbabstufungen gehen von dunkelbraun über hellbraun bis Hautfarbe. Der Pigmentgehalt kann auch innerhalb eines Naevus unterschiedlich sein. Zur Umgebung sind sie scharf abgegrenzt, ihre Konsistens ist im allgemeinen weich.

Die NZN können an jeder Stelle des Hautorgans vorkommen. Bisweilen treten sie gruppenförmig angeordnet als sog. Systematisierte Naevi im Ausbreitungsgebiet von Nervensegmenten auf.

Die NZN sind z. T. bereits bei der Geburt vorhanden, werden allmählich größer, oder erhalten plötzlich, aus noch ungeklärten Ursachen heraus, einen Wachstumsimpuls. Oft treten sie in der Pubertät auf, manchmal auch erst in höheren Lebensaltern.

Im allgemeinen bereiten sie keine Beschwerden, in manchen Fällen wird über Juckreiz, Brennen und leichte Schmerzen geklagt.

2. Histogenese

Die Herkunft der Naevuszellnaevi ist bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Zahlreiche Theorien wurden bisher aufgestellt, von denen einige genannt sind:

Durante	1871	epidermale Herkunft
Demiéville	1880	Endothelabkömmlinge von Blutkapillaren
v.Recklinghausen	1822	Endothelabkömmlinge von Lymphkapillaren
C. Bauer	1895	
Ribbert	1897	Abkömmlinge aus Adventitia oder Bindegewebe
Soldan	1899	neurale Genese, NZN sind Neurofibrome
Unna	1893	epitheliale Herkunft
Löhlein	1928	
Miescher	1935	
Darier	1936	
Feyrter	1950	neuromesodermale Herkunft; NZN sind zu den Neurofibromen zu rechnen
Masson	1951	epithelial-neurale Entstehung; NZ leiten sich von Melanozyten und Schwann'schen Zellen der kutanen Nerven ab - Verschmelzung dieser zwei Zelltypen
Voss	1951	Abkömmlinge des Neuroektoderms und des Neuromesoderms
Allen u. Spitz	1952	Abkömmlinge akantholytischer Epidermiszellen
Kawamura	1956	NZ stammen von abnormen Zellen der Crista neuralis, deren Entwicklung von Anfang an falsch gerichtet ist

Schreus	1969	NZN gehören in die Gruppe der organoiden Bildungen aus Melanozyten und Schwannzellen

Allgemein anerkannt ist heute die Theorie der neuralen NZ-Genese, bzw. die Ableitung von Melanozyten.

3. Histologie und Biochemie der NZ

Die Naevuszellen haben runde oder polygonale Form und ein homogenes Zytoplasma. Der Zellkern ist auffallend groß, oft bläschenförmig und besitzt einen deutlichen Nucleolus. Die Zellen sind - im Gegensatz zu Melanozyten - meist nestförmig angeordnet.

Die Ähnlichkeit der NZ und Melanozyten zeigt auch die elektronenmikroskopische Untersuchung (Gottlieb, Brown, Winkelmann). In beiden Fällen handelt es sich um freie Zellen ohne Desmosomen; Mitochondrien, Golgi-Apparat und Filamente sind ähnlich. Nach UV-Stimulation kommt es auch in NZ zum Auftreten von Prämelanosomen, die im Golgi-Apparat gebildet werden.

Die histologische Einteilung erfolgt nach Allen und Spitz in folgende drei Typen:

Junction-Naevus: Die NZ liegen in den unteren Schichten der Epidermis, meist nestförmig angeordnet, und können ins Corium

vorragen, ohne jedoch die Gitterfaserschicht zu durchbrechen (beginnende Abtropfung nach Unna).

Compound-Naevus: Die NZ befinden sich in Epidermis und oberer Cutis, der Vorgang der "Abtropfung" ist noch nicht beendet.

Intradermaler Naevus: Die NZ befinden sich ausschließlich in der Cutis, auch hier meist nest- oder strangförmig angeordnet. Oft sind diese Nester von bindegewebigen Septen umgeben.

Die ersten beiden Typen besitzen eine sog. "junctionale Aktivität" (Gartmann), der dritte wird als ruhender Naevus bezeichnet.

Die drei Typen unterscheiden sich auch in ihrem biochemischen Verhalten. Die Enzymaktivität der Glykolyse ist bei junctionalen NZN wesentlich höher als die der umgebenden Epidermiszellen, während sich diese bei intradermalen Naevi nicht unterscheidet (Petzold).

Nach Untersuchungen von Ehlers und Knoth weisen die Zellen der junctional aktiven NZN einen höheren DNS-Gehalt auf als die der corialen Naevi.

Die Fluoreszenzreaktion nach dem Verfahren von Falck

und Hillarp ist in intraepidermalen Naevuszellen deutlich nachzuweisen und nimmt mit zunehmender Entfernung von der Epidermis ab, d.h. tief im Corium gelegene NZ fluoreszieren kaum (Falck, Jacobson, Olivecrona, Rorsman).

4. Therapie der NZN

Zur Entfernung der Naevuszellnaevi wurden im Laufe der Zeit verschiedene Methoden angewandt und z. T. wieder verlassen, da sie sich als unbrauchbar erwiesen.

Folgende Therapiemöglichkeiten sind bekannt:

a) Excision
b) Elektrochirurgie
c) Kohlensäureschnee
d) Schleifen (Schreus'sche Fräse)
e) Ätzen
f) Kaltkaustik
g) Röntgenbestrahlung
h) Elektrodesikkation
i) Laser

Von den angeführten Methoden werden heute die Ätzbehandlung und die Kaltkaustik wegen ungünstiger Ergebnisse nicht mehr angewandt. Die Röntgenbestrahlung ist ohne Erfolg, da die NZN strahlen-

resistent sind. Die Entfernung von NZN mittels Laser wurde bisher nur als Laboratoriumsexperiment durchgeführt und ist als Routinebehandlung ungeeignet (Goldman, Igelman, Richfield).
Die übrigen Therapiearten werden später diskutiert.

5. Bisherige Untersuchungen

Statistische Untersuchungen mit ähnlicher Fragestellung wie in der vorliegenden Arbeit wurden durchgeführt von:

R. K. Winkelmann und G. Rocha	(1962)
R. Schuhmachers-Brendler	(1963)
J. Simon	(1970)

II. Methodik

In der vorliegenden Arbeit wird über die im Zeitraum von März 1960 bis Februar 1970 in der Marburger Universitäts-Hautklinik entfernten Naevuszellnaevi berichtet. Die Angaben für die statistische Auswertung wurden den Krankenblättern und histologischen Befunden entnommen.

Eigene Nachuntersuchungen sollen den Zustand nach Entfernung der Naevi beurteilen und daraus Rückschlüsse auf die günstigste Behandlungsmethode ziehen, bzw. schon bestehende Meinungen hierüber stützen. Dazu wurden die Patienten angeschrieben und zur Nachuntersuchung einbestellt. Für die vom Hausarzt durchgeführten Nachuntersuchungen stand ein Formular mit entsprechender Fragestellung zur Verfügung.
Die Nachbeobachtungszeit betrug 1 - 11 Jahre.

Zahlenmäßige Aufgliederung der erfaßten Patienten

a) Gesamtzahl der erfaßten Patienten: 606

weiblich: 440 (72,6 %)

männlich: 166 (27,4 %)

b) Gesamtzahl der NZN: 939

davon histologisch untersucht: 922

(in 17 Fällen keine histologischen Befunde, da Therapie mit CO_2-Schnee oder Fräse)

c) Nachuntersuchte Fälle:

aa) in der Klinik

Patienten: 123
NZN: 208

bb) vom Hausarzt

Patienten: 170
NZN: 231

d) Zur Nachuntersuchung nicht erschienen:

Patienten: 209
NZN: 328

e) Verschollene Fälle:

Patienten: 104
NZN: 172

Entfernungstechnik

Bei den insgesamt 939 NZN wurden folgende Methoden der Entfernung angewandt:

a) 813 x Excision
b) 109 x Dia-Schlinge
c) 7 x Fräse
d) 10 x CO_2-Schnee

Zu a)

Excision: Nach Lokalanästhesie mit Novocain (mit oder ohne Adrenalin) wird ovalär exci-diert. Die Beobachtung natürlicher Haut-falten und Hautspaltlinien bei der Schnitt-führung und die Verwendung von atraumati-schem Nahtmaterial hinterlassen im Ge-sichtsbereich im allgemeinen sehr unauf-fällige Narben.
Zur Defektdeckung können die Dehnungs-plastik, V-Y-Plastik, Verschiebelappen-plastik und Freihautlappenplastik ange-wandt werden. Aus kosmetischen Gründen wird an Nase, Augenwinkel, Oberlippe und Nasolabialfalte eher die Freihauttrans-plantation durchgeführt als bei Eingrif-fen am Rumpf (Friederich). Als Transplan-tat eignet sich die ähnlich strukturierte

Retroaurikularhaut. Bei großen Naevi führt die schrittweise Verkleinerung durch Serienexcisionen zu guten Ergebnissen.
Jedes excidierte Präparat wird histologisch untersucht.

Zu b)

Dia-Schlinge: Die Verwendung von hochfrequentem Wechselstrom zum Schneiden (Radiotom, Erbotom u.a.) eignet sich zur Entfernung kleiner Naevi. Die Koagulierung der Schnittflächen stillt die Blutung.
Eine Transplantation sowie die histologische Beurteilung des Präparatrandes sind nicht möglich.
Die Wundversorgung geschieht mittels antibiotischer Puder.

Zu c)

CO_2-Schnee: Der aus Kohlensäurebomben hergestellte Schnee wird als Stempel für ca. 12 Sekunden (Applikationsdauer und Druck können variiert werden) auf das betreffende Gebiet gesetzt. Es entsteht eine Blase, die sich nach einigen Tagen ablöst.
Eine histologische Untersuchung ist

somit nicht möglich.
Mit der Kryotherapie werden nur oberflächliche Hautschichten erreicht, sodaß mit Rezidiven gerechnet werden muß. In manchen Fällen entsteht ein depigmentierter Fleck.

Zu d)

Fräse: Die Schleifbehandlung wird bei Kindern mit ausgedehnten Naevi angewandt. Im späteren Lebensalter ist sie zwecklos, da die in die Cutis abgewanderten Naevuszellen nicht mehr erreicht werden.
Das Gerät ist eine Technik-Bohrmaschine mit Handstück, auf das Stahlfräsen verschiedener Form und Größe, sowie Schleifsteine aufgesetzt werden. Die Umdrehungszahl beträgt 30000 bis 35000/min., kann aber variiert werden.
Zur Wundversorgung werden antibiotische Puder verwendet. Eine histologische Untersuchung ist nicht möglich. Da nur oberflächliche Hautschichten erfaßt werden, muß mit Rezidiven gerechnet werden.

Folgende Gesichtspunkte wurden im Rahmen der Untersuchung herausgearbeitet:

a) Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten
b) Lokalisation
c) Differenzierung der histologischen Typen
d) Häufigkeitsverteilung der histologischen Typen nach Lebensalter, Lokalisation und Geschlecht
e) Entfernungstechnik
f) Folgezustand
g) Kosmetisches Ergebnis
h) Fehldiagnosen

III. Ergebnisse

1. Alters- und Geschlechtsverteilung zum Zeitpunkt der Operation

Die Geschlechtsverteilung der Patienten, die sich der operativen Entfernung von Pigmentnaevi unterzogen, war sehr ungleich.
Von den nachuntersuchten Patienten waren 78,8 % weiblichen und 21,2 % männlichen Geschlechts. Bei der Gesamtzahl der zur Entfernung gekommenen Patienten war die Verteilung ähnlich: 72,6 % weiblich, 27,4 % männlich. Dies spricht evtl. für die kosmetische Bedeutung der Pigmentnaevi.

Alter	weiblich Anz.	%	männlich Anz.	%	gesamt Anz.
- 9	23	9,9	16	25,8	39
10-19	55	23,8	18	29,0	73
20-29	39	16,9	11	17,8	50
30-39	40	17,3	7	11,3	47
40-49	46	19,9	6	9,7	52
50-59	20	8,7	2	3,2	22
60-69	6	2,6	2	3,2	8
70-79	2	0,9	-	-	2
	231		62		293
	(78,8 %)		(21,2 %)		

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der nachuntersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Operation

Bei den zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten ergaben sich zum Zeitpunkt der Operation zwei Häufigkeitsgipfel im 2. bis 5. Lebensjahrzehnt bei den Frauen, im 1. und 2. bei den Männern.
Die Auswertung des gesamten Krankengutes ergab hierfür einen Gipfel im 2. und 3. Lebensjahrzehnt sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern.
Eine ähnliche Verteilung lag auch bei dem Patientengut der Tübinger Universitätsklinik vor.

2. Verteilung der NZN bei Stadt- und Landbevölkerung

Lokalisation	Stadt Anz.	%	Land Anz.	%
Kopf	224	40,7	195	50,1
Hals/Nacken	58	10,6	45	11,6
Rumpf	215	39,1	103	26,5
Arm/Bein	36	6,5	32	8,2
Hand/Fuß	17	3,1	14	3,6
	550	100,0	389	100,0

Tab. 2: Verteilung der NZN bei Stadt- und Landbevölkerung

Im Ganzen gesehen wurden bei der Stadtbevölkerung mehr Naevi excidiert als bei der Landbevölkerung. Bei der Landbevölkerung wurden prozentual mehr Naevi an den lichtexponierten Körperteilen (Extremitäten und Kopf) entfernt.

Hieraus können jedoch keine Rückschlüsse auf die Lichteinwirkung zur Bildung von NZN gezogen werden, da die Vermischung von Stadt- und Landbevölkerung ziemlich stark ist.

3. Zusammenhang zwischen histologischem Typ der NZN und Alter der Patienten

Bei der Auswertung der histologischen Befunde wird nicht die Einteilung der NZN in junctionale, compound und cutane Typen berücksichtigt, sondern es erfolgt eine Differenzierung in verschiedene Grade der Aktivität.
Folgende Abstufungen lassen sich unterscheiden:

o = nicht aktiver NZN

\+ = gering aktiver NZN

++ = aktiver NZN

+++ = stark aktiver NZN

Es ergeben sich folgende Altersgipfel:

Bei den weiblichen Patienten

o: 8. Ljz.	(sehr niedriger Anteil der 1. Altersgruppe mit nur 9,4 %, danach stetiges Ansteigen bis zum 8. Ljz. mit 100 %)
+: 3. Ljz.	(mäßige Zunahme bis zum 3. Ljz. mit 36,8 %, danach ziemlich steile Abnahme)

Alter	weiblich									männlich								
	o		+		++		+++		ges.	o		+		++		+++		ges.
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.
- 9	3	9,4	5	15,6	17	53,1	7	21,9	32	4	17,4	1	4,3	16	69,6	2	8,7	23
10-19	43	36,8	28	23,9	43	36,8	3	2,5	117	25	40,3	14	22,6	21	33,9	2	3,2	62
20_29	106	48,2	81	36,8	33	15,0	-	-	220	49	55,1	19	21,3	19	21,3	2	2,3	89
30-39	94	71,8	26	19,8	11	8,4	-	-	131	19	55,9	6	17,6	7	20,6	2	5,9	34
40-49	96	80,7	6	5,0	14	11,8	3	2,5	119	13	59,1	6	27,3	2	9,1	1	4,5	22
50-59	39	90,7	2	4,7	2	4,7	-	-	43	5	83,3	-	-	1	16,7	-	-	6
60-69	12	92,3	1	7,7	-	-	-	-	13	3	100,0	-	-	-	-	-	-	3
70-79	8	100,0	-	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
zus.	401		149		120		13		683	118		46		66		9		239
%	58,7		21,8		17,6		1,9			49,4		19,2		27,6		3,8		

Tab. 3: Verteilung der histologischen Typen der NZN in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht (gesamtes Patientengut)

++: 1. u. 2. Ljz. (größter Anteil mit 53,1 % im 1. Ljz., danach Abnahme bis auf 4,7 % in der 6. Altersgruppe)

+++: 1. Ljz. (größter Anteil mit 21,9 % in der 1. Altersgruppe, dann starker Abfall auf nur 2,5 % schon in der 2. Altersgruppe)

Bei den männlichen Patienten

o: 8. Ljz. (wie bei den Frauen stetige Zunahme von der 1. bis zur 8. Altersgruppe)

+: 2.,3. u. 5. Ljz. (in der 2. Altersgruppe ein Anteil von 22,6 %, danach Abnahme und erneuter Gipfel mit 27,3 % in der 5. Altersgruppe)

++: 1. Ljz. (größter Anteil mit 69,6 % in der 1. Altersgruppe, danach abfallende Tendenz)

+++: 1. Ljz. (größter Anteil mit 8,7 % in der 1. Altersgruppe, danach Abnahme)

Bei den männlichen und weiblichen Patienten überwiegt der ruhende Typ. Die sehr aktiven Formen sind bei beiden Geschlechtern wenig vorhanden; trotzdem ist ein höherer Anteil aktiver Naevi bei den männlichen Patienten festzustellen.
Das Überwiegen der aktiven Naevi ist deutlich in den ersten Lebensjahrzehnten; sie nehmen in höheren Altersstufen ab, während hier die wenig aktiven und ruhenden Typen vorherrschen.

Diese Werte sind vergleichbar mit den Tübinger Untersuchungen, die folgende Verteilung ergaben:

für den cutanen Typ einen Gipfel im 8. Ljz., für den Compound-Typ im 1. bis 3. und für den Junction-Typ im 1. Ljz.

Auch die statistische Untersuchung von Schuhmachers-Brendler ergab eine Abnahme der junctionalen Aktivität und Zunahme der dermalen Naevi mit fortschreitendem Lebensalter.

4. Verteilung der histologischen Typen der NZN nach ihrer Lokalisation

Von der Gesamtzahl der Naevi wurden die meisten am Kopf entfernt. Der Häufigkeit nach folgen Rumpf, Hals-Nacken, Arme-Beine und Hände-Füße.

Die ruhenden Naevi sind am häufigsten am Kopf und im Hals-Nackenbereich, die aktiven sind vorwiegend an den Extremitäten vorhanden. Besonders aktive Formen werden an Kopf und Hals kaum, an den Extremitäten - besonders an Händen und Füßen - häufiger beobachtet. Die oben angeführten Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen bei den nachuntersuchten Patienten.

Auch nach Simon herrschen die cutanen Naevi an Kopf, Hals-Nacken und Rumpf vor, für die Compound Naevi ergab sich ein Maximum an Armen und Beinen. Der höchste Anteil der Junction Naevi - entsprechend den

Alter	Kopf				Hals/Nacken				Rumpf				Arm/Bein				Hand/Fuß			
	o	+	++	+++	o	+	++	+++	o	+	++	+++	o	+	++	+++	o	+	++	+++
- 9	4	3	14	1	1	-	-	1	2	2	12	3	-	-	4	3	-	1	3	1
10-19	34	15	21	-	8	5	5	-	19	20	28	2	7	1	6	2	-	1	4	1
20-29	78	37	8	-	24	8	7	-	45	51	28	-	6	3	7	1	-	2	2	1
30-39	47	10	3	-	21	-	-	-	37	17	11	1	9	5	1	-	-	-	3	1
40-49	67	8	9	-	15	-	2	-	17	3	1	-	5	2	2	1	1	-	2	4
50-59	33	3	-	-	4	-	-	-	5	1	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-
60-69	10	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-
70-79	4	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
zus.	277	76	55	1	74	13	14	1	130	95	83	6	31	11	20	7	2	4	14	8
	409				102				314				69				28			
%	67,7	18,6	13,5	0,2	72,6	12,7	13,7	1,0	41,4	30,3	26,4	1,9	44,9	15,9	29,0	10,2	7,1	14,3	50,0	28,6

Tab. 4: Verteilung der histologischen Typen nach Lokalisation und Alter (gesamtes Patientengut)

sehr aktiven Formen in der obigen Tabelle - befand sich an Händen und Füßen.

Ebenso Schuhmachers-Brendler stellte ein Vorherrschen der dermalen Naevi an Kopf und Hals und ein zahlenmäßiges Absinken zugunsten der Junctionnaevi mit zunehmender Entfernung vom Kopf fest.

5. Verteilung der NZN am Kopf

Lokalisation	o	+	++	+++	ges.	%
Stirn	42	7	2	-	51	12,5
Schläfe	9	1	2	-	12	2,9
Augenumgebung	10	5	3	1	19	4,6
Nase	31	9	3	-	43	10,5
Wange u. Nasolabialf.	97	25	25	-	147	36,0
Oberlippe	17	5	3	-	25	6,1
Unterlippe	1	2	2	-	5	1,2
Kinn, Kieferwinkel	50	12	8	-	70	17,2
Retroaurikularbezirk	4	2	2	-	8	2,0
Ohr	3	2	3	-	8	2,0
Behaarter Kopf	13	6	2	-	21	5,1
	277	76	55	1	409	

Tab. 5: Detaillierte Verteilung der NZN nach histologischen Typen am Kopf

Im Bereich des Kopfes treten die NZN am häufigsten an Wange und Nasolabialfalte auf, es folgen Kinn und Kieferwinkel, an dritter Stelle die Stirn.

Der Anteil der ruhenden Naevi ist mit 67,7 % etwa doppelt so groß wie der der aktiven mit 18,6 % und 13, 5%. Sehr aktive Formen wurden am Kopf so gut wie überhaupt nicht beobachtet (0,2 %).

6. Ergebnisse zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Im folgenden Abschnitt soll über die Ergebnisse der Nachuntersuchungen berichtet werden. Es werden sowohl die eigenen Beobachtungen als auch die Berichte von Hausärzten ausgewertet. Insgesamt gelangten somit 439 NZN zur Nachbeobachtung.

Von diesen 439 NZN sind 431 histologisch verifiziert. Bei 8 NZN war dies wegen Therapie mit CO_2-Schnee und Fräse nicht möglich.

In erster Linie galt es zu ermitteln, ob eine maligne Entartung durch den operativen Eingriff induziert werden kann, außerdem interessierte die Rezidivhäufigkeit. An übrigen Befunden wurden Keloide und successive Neubildungen erhoben.

Bei der Gesamtzahl der entfernten nachbeobachteten Naevi kam es in keinem Fall zu einer postoperativen malignen Entartung.
In 3 % der Fälle traten Rezidive auf, in 5,3 % Keloide und in 4,1 % Neubildungen. In 87,6 % war somit das Ergebnis einwandfrei.

Nachbeob. Zeit	Zahl d. Pat.	Zahl d. NZN	Rezidiv	Keloid	succ.Neubildung
1 Jahr	8	13	-	1	-
2 Jahre	47	75	1	3	3
3 "	50	80	1	11	5
4 "	48	65	-	3	4
5 "	28	43	2	1	1
6 "	26	34	4	1	1
7 "	18	28	-	1	3
8 "	18	27	-	-	-
9 "	14	27	-	-	-
10 "	16	19	2	-	-
11 "	12	20	3	2	1
	285	431	13	23	18

Tab. 6: Folgezustand bei den nachbeobachteten NZN

7. Rezidivhäufigkeit bei den verschiedenen Behandlungsmethoden

Zur Entfernung der Naevi wurden Excision, Dia-Schlinge, CO_2-Schnee und Fräse angewandt. Die Rezidivhäufigkeit und das kosmetische Ergebnis sollen im Zusammenhang mit den verschiedenen Behandlungsmethoden gesehen werden.

Behandlungsmethode	Anzahl	Rezidive Anz.	%
Excision	389	6	1,5
Dia-Schlinge	42	7	16,6
CO_2-Schnee	5	4	80,0
Fräse	3	3	100,0

Tab. 7: Rezidivhäufigkeit bei den nachbeobachteten Naevi in Beziehung zur Behandlungsmethode

Die Rezidivhäufigkeit der Naevi war bei Excision 1,5 %, bei Anwendung der Dia-Schlinge 16,6 %. Bei der geringen Zahl der mit CO_2-Schnee und Fräse behandelten Naevi wurden in fast allen Fällen Rezidive beobachtet; Keloide traten nicht auf, jedoch zwei Neubildungen.

Die bei der Excision anfallenden Rezidive traten im wesentlichen bei größeren NZN (1,5 bis 12,0 cm^2) und jugendlichen Patienten auf. Auch zeigten diese Naevi eine relativ starke Aktivität.

Alter	Größe d. NZN in cm^2	Aktivität
9	1,5	+++
11	1,8	+++
2	12,0	++
11	2,5	+
16	8,0	++
3	2,0	++

Tab. 8: Rezidivierte Naevi nach Excision

8. Kosmetisches Ergebnis der verschiedenen Behandlungsmethoden

Die besten kosmetischen Ergebnisse wurden mit der Excision erzielt. Die nicht befriedigenden Ergebnisse kamen bei dieser Behandlungsmethode - ebenso sie die Rezidivhäufigkeit - im wesentlichen bei

ausgedehnteren NZN vor.

Mit der Dia-Schlinge wurden ebenfalls recht gute Ergebnisse erzielt, im Vergleich zur Excision jedoch ungünstiger, zumal die Rezidivrate höher lag.

Beurteilung	Excision	Dia-Schl.	CO_2	Fräse
gut	77,6	68,3	20,0	-
befriedigend	16,7	26,2	-	-
nicht befriedigend	5,7	9,5	80,0	100,0

Tab. 9: Kosmetisches Ergebnis bei den verschiedenen Behandlungsmethoden in %

IV. Diskussion

Die statistische Auswertung der in 10 Jahren an der Universitäts-Hautklinik in Marburg entfernten Pigmentnaevi nach klinischen und histologischen Ge - sichtspunkten stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen von Simon, Schuhmachers-Brendler und Winkelmann u. Rocha überein.

Der wesentlich höhere Anteil des weiblichen Ge - schlechts (78,8 %) am Patientengut läßt evtl. die kosmetische Bedeutung dieser Hautveränderung erkennen. Dies könnte auch das Hauptentfernungsalter im 2. Lebensjahrzehnt erklären. Ein anderer Grund ist wahrscheinlich das vermehrte Auftreten neuer oder das verstärkte Wachstum bereits vorhandener Naevuszellnaevi in diesem Zeitabschnitt. Bekanntlich können die Pigmentnaevi in Phasen hormoneller Umstellung wie Pubertät, Gravidität und Klimakterium einen Wachstumsimpuls erhalten. Möglicherweise ist dadurch der zweite Häufigkeitsgipfel der Frauen im 5. Lebensjahrzehnt bedingt.

Der Vergleich bevorzugter Lokalisationen bei Stadt- und Landbevölkerung läßt geringe Unterschiede erkennen. Während bei der Landbevölkerung prozentual mehr Naevi an den lichtexponierten Stellen entfernt wurden, überwiegt bei der Stadtbevölkerung die Entfernungshäufigkeit am Rumpf. Dies könnte in der kosme-

tischen Bedeutung begründet sein. Aussagen über die Lichteinwirkung auf Naevuszellnaevi bei der Landbevölkerung können jedoch nicht gemacht werden.

Die Verteilung der histologischen Typen in den einzelnen Altersgruppen entspricht der früherer Untersuchungen. Auffallend war lediglich der prozentual höhere Anteil aktiver Naevi bei den männlichen Patienten.

Die Verteilung der histologischen Typen nach ihrer Lokalisation ist ähnlich der am Tübinger Patientengut. Da in der vorliegenden Arbeit nicht die Differenzierung in cutane, compound und junction Naevi getroffen ist, sondern in vier Grade der Aktivität, können die Ergebnisse nicht unmittelbar verglichen werden. Ordnet man die Naevi mit starker Aktivität dem junction Typ, die mit mittlerer und schwacher dem compound Typ und die Gruppe mit fehlender Aktivität dem cutanen Typ zu, so ergeben sich sehr ähnliche Werte.
Der außerordentlich große Anteil der aktiven NZN an Händen und Füßen, wie auch schon von Schuhmachers-Brendler beschrieben wurde, ist in der vorliegenden Auswertung besonders deutlich.

Die Frage nach der günstigsten Behandlungsmethode läßt sich jetzt durch Gesamtbetrachtung aller nachbeobachteten Fälle beurteilen.

Während frühere Autoren (Frädrich, Poppe, Greither, Müllerminy, Gage, Perussia) die operative Entfernung eines Pigmentmales noch für bedenklich hielten, ist heute die Mehrzahl der Untersucher (Friederich, Nikolowski, Stegmaier, Gertler, Schuermann, Kalkhoff) der Ansicht, daß dieser Eingriff keine maligne Entartung induziert, sofern es sich eindeutig um einen Naevuszellnaevus handelt.
Über die Rolle des chronischen Traumas sind die Meinungen geteilt. Gegen die Möglichkeit einer Entartung sprechen die histologischen Untersuchungen von Gertler und Gartmann an chronisch traumatisierten Naevuszellen, die keine Veränderung zeigten; die Umwandlung von NZ in Melanomzellen war nicht zu beobachten.

Bei unseren Nachuntersuchungen von 439 Naevi war - bei verschiedenen Behandlungsmethoden - in keinem Fall eine Entartung eingetreten.
Bezüglich der Rezidivhäufigkeit lassen sich Unterschiede erkennen. Sie war mit 1,5 % bei weitem am geringsten nach Excision, nach Entfernung mit Dia-Schlinge betrug sie bereits 16,6 %. Die Therapie mit CO_2-Schnee und Fräse zog in fast allen Fällen Rezidive nach sich.

Bemerkenswert ist der Vergleich der Rezidivfälle nach Excision zwischen der Tübinger und der Marburger Untersuchung: es handelte sich jeweils um junge

Patienten (2 - 13, bzw. 2 - 16 Jahre zum Zeitpunkt der Operation), die Naevi waren relativ groß (1,0 - 36 cm^2, bzw. 1,5 - 12,0 cm^2) und in allen Naevi war eine junctionale Aktivität nachzuweisen.
Hieraus können allerdings keine Rückschlüsse auf besondere Rezidivneigung eines histologischen Types oder einer Altersgruppe gezogen werden, da die Fallzahl zu gering ist (insgesamt 22).

Die Keloidbildung ist eine unerwünschte Reaktion des Bindegewebes. Da bei der Entstehung viele Faktoren mitspielen (Vererbung, hormonelle Einflüsse, regionäre und temporäre Prädisposition, Wundtiefe, Ausdehnung, bakteriell-toxische Einflüsse), die eigentliche Ursache aber ungeklärt ist, kann sie nur in wenigen Fällen vorhergesehen und vermieden werden.

Die in 18 Fällen beobachteten successiven Neubildungen sind nicht mit der Entfernungsmethode in ursächlichen Zusammenhang zu bringen, da die Entstehung der NZN an kein bestimmtes Lebensalter gebunden ist und somit auch ohne jede Therapie hätte auftreten können.

Auch die Beurteilung des kosmetischen Ergebnisses fiel für die Excision am günstigsten aus. Da diese Hautveränderungen häufig im Gesicht vorkommen und somit kosmetisch außerordentlich störend wirken können, sollte auch dieser Gesichtspunkt bei der

Therapiewahl eine Rolle spielen, zumal es sich um gutartige Gebilde handelt.

Diese Ergebnisse - niedrigste Rezidivquote und bestes kosmetisches Resultat - geben der Excision den Vorzug gegenüber anderen Behandlungsmethoden. Weitere Vorzüge bestehen in der Möglichkeit der histologischen Untersuchung und der Beurteilung, ob die Hautveränderung ausreichend im Gesunden entfernt wurde. Die Forderung nach radikaler Ausräumung des krankhaften Hautbefundes, die Wiederherstellung von Form und Funktion im Bereich des betreffenden Körperabschnittes und ein ästhetisch befriedigender Folgezustand (Friederich) wird somit durch die Excision am besten erfüllt.
Trotzdem müssen klinische Zeichen, die den Verdacht auf maligne Entartung lenken - nämlich Jucken, entzündlicher Hof, blauschwarze Pigmentierung, Nässen, Bluten, Ulceration - sorgfältig beachtet und entsprechend therapiert werden.

Abschließend soll eine Aufstellung von Fehldiagnosen gegeben werden. Von den insgesamt 1022 Naevi, die klinisch als NZN diagnostiziert wurden, ergab in 83 Fällen die histologische Untersuchung einen anderen Befund. Umgekehrt konnten 72 Fälle mit klinischen Diagnosen der Tabelle 11 ermittelt werden, die sich histologisch als NZN herausstellten.

Klinische Diagnose: NZN

Histologische Diagnose:

Verruca seborrhoica	18
Fibrom	8
Papillom	7
Akanthom	7
Melanosis praeblastomatosa Dubreuilh	6
Naevus verrucosus	5
Malignes Melanom	3
chronische Entzündung	3
Fibröses Knötchen (Graham)	3
Juveniles Melanom	3
Keratoakanthom	2
Naevus sebaceus	2
Hyperkeratose	1
Verruca vulgaris	1
Verruca senilis	1
Neurofibrom	1
Melanoakanthom	1
Basaliom	1
Leiomyom	1
Hydrocystom	1
Talgdrüsenretentionszyste	1
Keloid	1
Röntgenoderm	1
Fibrohämangiom	1
Lentigo senilis	1
Epheliden	1
Naevoide Bildung	1
pseudoepitheliale Hyperplasie mit beginnender Cancerisierung	1

Tab. 10: Fehldiagnosen
- klin.: NZN -

Histologische Diagnose: NZN

Klinische Diagnose:

Fibrom	31
Basaliom	7
Naevus coeruleus	5
Malignes Melanom	4
Papillom	3
Juveniles Melanom	2
Melanosis praeblastomatosa Dubreuilh	2
Hämangiom	2
Talgdrüsenretentionszyste	2
Mastozytose	2
Morbus Boeck	2
Verruca vulgaris	1
Verruca seborrhoica	1
Histiocytom	1
Angiofibrom	1
Zylindrom	1
Hydrocystom	1
Naevoxanthoendotheliom	1
Naevus flammeus	1
Mucophanerosis follicularis	1
Naevus sebaceus	1

Tab. 11: Fehldiagnosen
- histolog.: NZN -

V. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit den im Zeitraum von 10 Jahren in der Marburger Universitäts-Hautklinik entfernten Naevuszellnaevi. Es erfolgt eine statistische Auswertung des gesamten Patientengutes und eine Beurteilung des Folgezustandes nach operativer Entfernung der Pigmentmäler, die anhand von eigenen Nachuntersuchungen abgegeben wird.

1. Die statistische Auswertung brachte folgende Ergebnisse:
   a) im Untersuchungszeitraum von März 1960 bis Februar 1970 wurden bei 606 Patienten 939 NZN entfernt;
   b) der Anteil des weiblichen Geschlechts war mit 72,6 % wesentlich höher als der des männlichen mit 27,4 %;
   c) von den entfernten Naevi entfielen 58,6 % auf die Stadtbevölkerung, 41,4 % auf die Landbewohner, bei denen ein leicht vermehrtes Auftreten der Naevi an lichtexponierten Körperteilen festzustellen war;
   d) die meisten Naevi wurden bei Männern und Frauen im 2. und 3. Lebensjahrzehnt entfernt;
   e) die histologische Typenverteilung der NZN in Abhängigkeit vom Alter des Patienten ergab:

- die ruhenden Naevi sind in den ersten Lebensjahrzehnten wenig vorhanden, ihr Anteil steigt mit zunehmendem Lebensalter;
- die gering aktiven Naevi sind am häufigsten im 2. und 3. Ljz. vorhanden und nehmen zu höheren Altersstufen hin ab;
- die aktiven und stark aktiven Naevi haben ihren größten Anteil im 1. Ljz. und sind in höheren Altersstufen kaum vorhanden;

f) der Zusammenhang zwischen histologischem Typ und Lokalisation der NZN zeigt, daß die ruhenden Naevi zum größten Teil am Kopf und im Hals-Nackenbereich vorkommen, aktive Naevi finden sich vorwiegend an den Extremitäten, stark aktive hauptsächlich an Händen und Füßen;

g) die detaillierte Verteilung der NZN am Kopf zeigt ihr häufigstes Vorkommen an Lange und Nasolabialfalte (36,0 %), die NZN des Kopfes gehören zu 67,7 % dem ruhenden Typ an.

2. Die eigenen Nachuntersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

a) bei 293 Patienten mit 439 NZN wurden 389 x die Excision angewandt, 42 x Dia-Schlinge, 5 x CO_2-Schnee und 3 x Fräse;

b) in keinem der Fälle kam es zu einer postoperativen malignen Entwicklung;

c) die Rezidivhäufigkeit war bei Excision 1,5 %, bei Dia-Schlinge 16,6 %, bei CO_2-Schnee und Fräse kam es in fast allen Fällen zu Rezidiven;

d) die besten kosmetischen Ergebnisse wurden mit der Excision erzielt.

VI. Literaturverzeichnis

(1) Becker, S.W. jr.
Biology of nevi - Dept. of Dermatol. Univ. of Illinois, Chicago; Proc. 12. internat. Congr. Derm. 1 (1962) 130-133

(2) Cottini, G.B.
Die Hautmelanome in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankh. von J.Jadassohn, Ergänzungswerk III, 1, 568-651 (1963)

(3) Ehlers, G., Knoth, W.
Feulgen- u. Fastgreen-Cytophotometrie an ruhenden Zellen epidermal-dermaler und korialer Pigmentnaevi. Arch. klin.exp. Derm. 233 (1968)

(4) Ehlers, G., Meyhöfer, W.
Quantitativ-histochem. Untersuchungen über den Gesamtproteingehalt in Zellkernen epidermal-dermaler und korialer Pigmentnaevi Arch. klin.exp. Derm. 234, (1969) 220-228

(5) Falck, B., Jacobson, G., Olivecrona, H. Rorsman, H.
Fluorescent dopa reaction of nevi and melanomas; Arch.Derm. (Chicago) 94 (1966) 363-369

(6) Feyrter, F.
Über die Mutterzellen und die formale Genese der NZN; Wien. klin.Wschr. 80, (1968) 533-535

(7) Frädrich, G., Poppe, H.
Zur Therapie des Melanoms; Dtsch.med. Wschr. (1954) I, 1051

(8) Friederich, H.C.
Entfernung v. Pigmentnaevi im Kindesalter Therapiewoche 14, 609
Über die Technik der Entfernung v. Pigmentmälern; Derm.Wschr. 148, (1963) 557-572
Dauerhaftigkeit, Gefahren und Mißerfolge kosmetischer Eingriffe im Rahmen der korrektiven Dermatologie; Aesthet.Med. 13, (1964) 377-394

(9) Gartmann, H.
Juveniles Melanom (Spitz) u. Naevuszellnaevus; Aesthet.Med. 13, 369-376
Zur Bedeutung und zum Vorkommen der sog. junctionalen Aktivität beim NZN und Melanom Acta biol.med.german. 1,(1958) 520-539

(10) Gertler, W.
Naevuszellnaevus und Trauma; Med.kosmet. 8, (1959) 295-300

(11) Gertler, W., Gartmann, H.
Zur Behandlung des Melanoms und seiner Vorstufen; Derm.Wschr. 136, (1957) 1109-1122

(12) Goldman, L., Igelman, J.M., Fichfield, D.F.
Impact of the laser on nevi and melanomas; Arch.Derm. (Chicago) 90,(1964) 71-75

(13) Gottlieb, B., Brown, A.L.jr., Winkelmann, R.K.
Fine structure of the nevus cell; Arch.Derm. (Chicago), 92 (1965) 81-87

(14) Halla, F.
40 Jahre Kaltkaustik gegen Naevi etc.; Aesthet.Med. 12, (1963) 93-95

(15) Kawamura, R.
Über die Herkunft der NZ und die genetische Verwandtschaft zwischen Pigmentzellnaevus, blauem Naevus u. Recklinghausenscher Phakomatose; Hautarzt 7,(1956) 7-14

(16) Klaus, S.N., Winkelmann, R.K.
Pigment activity in dermal nevi induced by ultraviolet light: an enzyme histochemical study;J.invest.Derm.44,(1965) 276-278

(17) Krinitz, K.
Maligne Melanome auf Tierfell-Naavi; Hautarut 18, (1967) 389-396

(18) Kuske, H.
Pigmentanomalien, einschließlich NZN in: Dermatologie und Venerologie; H.A.Gottron u. W.Schönfeld, Band IV

(19) Mali, J.W.H.
Muttermal und Melanom; Ne.T.Geneesk.112 (1968)

(20) Mishima, Y.
Electron microscopy of melanin synthesis in intradermal nevus cells; J.invest. Derm.39, (1962) 369-372

(21) Mishima, Y., Schaub, F.jr.
Cholinesterase in junction nevus; J.invest. Derm. 41, (1963) 243-245

(22) Nikolowski, W.
Darf man ein Pigmentmal excidieren? Dtsch.med.Wschr. 1954 II, 1801-1802

(23) Okun, M.R.
Histogenesis of melanocytes; J.invest. Derm. 44, (1965) 285-299

(24) Petzold, D.
Stoffwechseluntersuchungen an NZ; Fortschr. Med. 85, (1967) 567-569
Enzyme des energieliefernden Stoffwechsels der NZN; Arch.klin.exp.Derm. 228 (1967) 136-158

(25) Schauer, A., Vogel, A.
Die Pigmentgeschwülste.Untersuchungen über das biolog.Verh.; Med.Welt, N.F. 18 (1967)

(26) Schreus, H.Th.
Pigmentnaevi und ihre Behandlung; Dtsch. med.Wschr. 84, (1959) 2217-2219
Naevus und Melanom;Hautarzt 11,(1960)440-444
NZN und ihre Beziehung zu Melanomen; Aesthet.Med. (1963) 12, 75-81

(27) Schuermann
Pigmentierungen d.Haut, Naevi, maligne Melanome;Dtsch.med.Wschr.87,(1962) 1521-1526

(28) Schuhmachers-Brendler, R.
Beitrag zur Klinik u. Histologie der Naevi naevocellulares sowie des juvenilen Melanoms; Arch.klin.exp.Derm. 217 (1863) 577-626

(29) Stegmaier, O.C.
Cosmetic managment of nevi and pigmentary disturbances;J.Amer.med.Ass.172, (1960) 559-561

(30) Thöne, A.W.
Die kleinchirurg.-dermatolog. Behandlung d. Lentigenes u.d. Naevi;Münch.med.Wschr.101, (1959) 127-130

(31) Trapl, J., Palecek, L.
The importance of traumatisation of pigmented naevi; Csl.Derm.38, (1963) 169-173

(32) Tröger, H., Klingmüller
Die Melaningranula im NZN; Arch.klin.exp. Derm. 226 (1966)

(33) Vezekeni, Nagy
Über die nach Dermabrasion erfolgende Regeneration des Pigmentnaevus; Hautarzt 13, (1962) 223-226

(34) Walton, R.G., Cox, A.J.
Elektrodesikkation of pigmented nevi; Arch. Derm. (Chicago) 87, (1963) 342-349
The treatment of nevus cell nevi; Calif. Med. 107 (1967)

(35) Winkelmann, R.K.
Cholinesterase Nevus: Cholinesterases in pigmented tumors of the skin; Arch.Derm. (Chicago) 82, (1960) 17-23

(36) Winkelmann, R.K., Rocha, G.
The dermal nevus and statistics; Arch. Derm. (Chicago) 86, (1926) 310-315

L e b e n s l a u f

Am 23. Mai 1945 wurde ich, Gretl Scholl, geb. Karl, als dritte Tochter des Zahnarztes Fritz Karl und seiner Ehefrau Margaretha, geb. Zepper, in Staab (Sudetenland) geboren.

Ein Jahr später kamen wir nach Felsberg, wo ich von 1951 - 1955 die Volksschule besuchte.
Im Februar 1965 legte ich die Reifeprüfung an der Herderschule in Kassel ab.

Im Wintersemester desselben Jahres begann ich an der Philipps-Universität in Marburg (Lahn) das Studium der Zahnheilkunde, das ich am 7. 12. 1970 mit dem Staatsexamen abschloß.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

Bommer, Dimroth, Gedigk, Haan,
Havemann, Hennis Herfarth, Hering,
Heuser, Janke, Kampke, Karlson,
Knauff, Koransky, Korb, Kreutz,
Mahr, Mann, Mattes, Niemeyer,
Pantke, Petry, Pfütz, Rodeck,
Rohen, Rosemann, Salfeld, Seidel,
Siegert, Schiff, Schmidt, Schnell,
Strohmeyer, Staib, Vogt, Walcher,
Witzel